

**Aus dem Institut für Nephrologie an der
Universität Erlangen-Nürnberg
und der 4. Medizinischen Klinik des
Klinikums Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr. U. Gessler**

**EFFEKT VON DOPAMIN BEI GLEICHZEITIGER VOLUMENSUBSTITUTION
AUF DAS GLYCERIN-INDUZIERT E AKUTE NIERENVERSAGEN DER RATTE**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

**vorgelegt von
THOMAS LUTZ
aus Nürnberg**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Aus dem Institut für Nephrologie an der
Universität Erlangen-Nürnberg
und der 4. Medizinischen Klinik des
Klinikums Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr. U. Gessler**

**EFFEKT VON DOPAMIN BEI GLEICHZEITIGER VOLUMENSUBSTITUTION
AUF DAS GLYCERIN-INDUZIERTER AKUTE NIERENVERSAGEN DER RATTE**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

**vorgelegt von
THOMAS LUTZ
aus Nürnberg**

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. W. Kersten
Referent:	Priv.-Doz. Dr. D. Seybold
Korreferent:	Prof. Dr. U. Gessler
Tag der mündlichen Prüfung:	13.07.1981

I N H A L T

Kapitel	Seite
A EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	5
I. Akutes Nierenversagen	5
II. Dopamin und akutes Nierenversagen	7
III. Fragestellung	12
B METHODIK	13
C ERGEBNISSE	17
I. Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	17
II. Einfluß einer Volumensubstitution mit 0,9 %-iger Kochsalzlösung auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	18
III. Einfluß einer Volumensubstitution mit Poolserum auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	19
IV. Einfluß einer Volumensubstitution mit niedermolekularer Hydroxyäthylstärke auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	20
V. Einfluß einer Volumensubstitution mit hochmolekularer Hydroxyäthylstärke auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	21
VI. Einfluß einer Volumensubstitution mit Poolserum unter gleichzeitiger Gabe von Dopamin auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens	22

Kapitel	Seite
VII. Tabellen 2 - 17	24
D DISKUSSION	40
E ZUSAMMENFASSUNG	45
F LITERATURVERZEICHNIS	46

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Akutes Nierenversagen

Das akute Nierenversagen (ANV) ist gekennzeichnet durch rasch eintretende Minderung oder völligen Verlust der exkretorischen Nierenfunktion, wobei es meist innerhalb weniger Stunden bis Tage zu einer Oligurie (Harnmenge < 400 ml/Tag) kommt (19); in 15 - 20 % der Fälle jedoch liegt initial keine Oligurie vor (56, 63). Von diagnostischer Bedeutung sind das Fehlen von Symptomen einer chronischen Niereninsuffizienz, vorausbestehende normale Nierenfunktion sowie ein täglicher Anstieg des Serum-Kreatinins von ca. 2 mg % (55).

Ätiologisch kommen prärenale, renale und postrenale Ursachen in Betracht (13). Das prärenale oder funktionelle ANV beruht zu- meist auf Wasser- und Salz-mangel, Herzinsuffizienz oder Kreis- laufschock; es ist nach Beseitigung der auslösenden Ursache be- hoben. Dem renal bedingten ANV liegen zu einem Teil primäre Nierenerkrankungen (z.B. rasch progressive Glomerulonephritis, akute Pyelonephritis) zugrunde. Davon abzugrenzen ist das ANV aus tubulärer Ursache - das akute Nierenversagen im eigentlichen Sinne -, welches unabhängig von renalen Grunderkrankungen und der äußeren Wasser- und Elektrolytbilanz ist; die Anurie be- steht auch nach Beseitigung der auslösenden Ursache fort. Es ist häufig zirkulatorisch (postoperativ, hämorrhagischer Schock, posttraumatisch, septischer Schock, Pankreatitis), seltener nephrotoxisch (Hämolyse, Myolyse, tubulotoxische Substanzen wie Schwermetalle, Aminoglykoside) bedingt. Das postrenale ANV kann z.B. durch Ureterobstruktion oder Blasenentleerungsstörungen ausgelöst werden (55).

Die Pathogenese des ANV aus tubulärer Ursache ist nicht gesichert. Zur Erklärung der Anurie wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt. Die Verstopfungstheorie basiert auf der Annahme einer Tubulusobstruktion durch Zylinder. Weiterhin wird die Möglichkeit einer Rückdiffusion eines Großteils des Filtrats bei relativ erhaltener glomerulärer Filtration in Erwägung gezogen. Beide hypothetischen Mechanismen dürften jedoch keine wesentlichen Faktoren darstellen (55).

Als gesichert darf bei allen tierexperimentellen Modellen des ANV eine Abnahme der glomerulären Filtration gelten, die auf eine Verminderung des effektiven glomerulären Filtrationsdrucks zurückgeführt werden kann. Bei vermindertem renalem Blutfluß ist die Filtrateinschränkung mit einer präglomerulären Vasokonstriktion erklärbar; bei normaler Nierendurchblutung und normalem intratubulären Druck muß eine gleichzeitige postglomeruläre Vasodilatation angenommen werden (55).

Präglomeruläre Vasokonstriktion und Filtratabfall lassen sich mit dem von Thureau beschriebenen tubuloglomerulären Rückkoppelungsmechanismus erklären (49, 62). Durch hypoxische und toxische Tubulusschädigung wird die Na-Rückresorption als energetisch dominierende Nierenleistung (16) herabgesetzt, woraufhin die fröhdistale Na-Konzentration ansteigt (50, 60). Eine erhöhte fröhdistale Na-Konzentration wurde von Thureau als Signal für gesteigerte Reninfreisetzung im juxtaglomerulären Apparat gefunden (49, 62); über lokale Angiotensin-II-Bildung wird eine Konstriktion der entsprechenden afferenten Arteriole bewirkt (41, 61). Das periphere Renin-Angiotensin-System scheint hierbei nicht entscheidend zu sein.

Der Filtratabfall beim ANV wäre somit ein Schutzmechanismus, da eine Blockierung der Na-Rückresorption bei unverändertem Glomerulumfiltrat bereits innerhalb einer Stunde zu einem lebensbedrohlichen Na- und Wasserverlust führen würde (55).

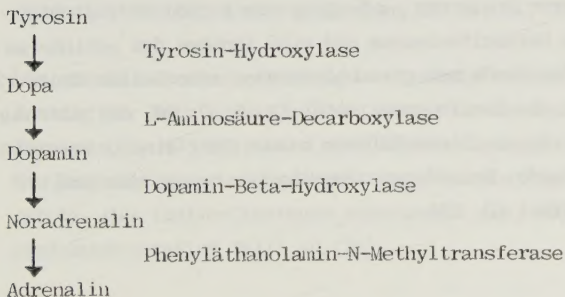
Für die Prophylaxe und Therapie des ANV hat Dopamin wegen seiner kardialen und spezifisch-renalen Wirkungen Interesse (3, 25, 44, 53, 54).

Dopamin und akutes Nierenversagen

Dopamin (3, 4- Dihydroxyphenyläthylamin) ist als Vorstufe des sympathischen Neurotransmitters Noradrenalin (10) ein Intermediärprodukt des Katecholaminstoffwechsels. Es wurde in Ganglien und postganglionären Fasern des peripheren sympathischen Systems nachgewiesen (52), ebenso im glomus caroticum, dem Herzmuskel, den Lungen und Nieren (26). "In nichthormonbildenden Organen wie Lunge, Leber und Darm stellt das Dopamin das Endprodukt der Biosynthese dar und macht 90 % der Gesamtkatechamine aus" (14).

Die Kenntnisse über die physiologische Bedeutung beschränken sich auf die Wirkung im ZNS, wo es in Synapsen verschiedener Regionen eine Überträgerfunktion ausübt; Störungen des Dopamin-Stoffwechsels in den Kerngebieten des extrapyramidalen Systems führen zum Parkinsonismus (27).

Biologisch relevant ist nur granulär gespeichertes Dopamin (25). Die Schritte der Biosynthese sind im einzelnen:



Tyrosin stammt aus der Nahrung oder wird in der Leber aus Phenylalanin gebildet. Adrenalin wird nur in den Zellen des Nebennierenmarks gebildet (14, 25). "Der Hauptabbauweg des Adrenalins und Noradrenalins führen über O-Methyl-derivate (Katechin-O-Methyltransferase) und anschließende oxydative Desaminierung durch eine Monoamin-Oxydase zur 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure, doch ist auch eine Wirkung der Enzyme in umgekehrter Reihenfolge möglich und führt zum gleichen Endprodukt" (14).

Parenteral appliziertes Dopamin wird zum kleineren Teil von adrenergen Neuronen aufgenommen und in Noradrenalin umgewandelt (32) oder in Neuronen gespeichert (57); der größere Teil wird zu Vanillinmandelsäure abgebaut. Intravenös verabreichtes Dopamin hat je nach Dosis eine Halbwertszeit von 1 - 5 min und muß daher als Dauerinfusion gegeben werden (25).

In höheren Dosen ($> 5 \text{ ug/kg} \cdot \text{min}$) (28) führen eine Vasokonstriktion und gleichzeitige Steigerung des Herzzeitvolumens zu einem Anstieg des arteriellen Drucks, vermittelt über Alpha-Rezeptoren (3); Alpha-Rezeptoren-Blockade hebt diesen Effekt auf (21, 24, 34, 38, 39, 43). Einige Autoren ziehen sowohl eine direkte Reaktion mit den Alpha-Rezeptoren als auch eine indirekte Wirkung über eine Freisetzung von Noradrenalin aus den Speichern in Erwägung (18, 47).

Bei niedrigerer Dosierung ($< 5 \text{ ug/kg} \cdot \text{min}$) (28) erfolgt eine Erhöhung des Herzzeitvolumens und eine Abnahme des peripheren Strömungswiderstands bei gleichbleibendem arteriellem Druck (3); dabei steigt die Herzfrequenz nicht (1, 5, 9, 24, 66) oder nur geringfügig (8) an. Diese Effekte kommen über eine Beta-adrenerge Wirkung zustande; Beta-Rezeptoren-Blocker hemmen den positiv inotropen Effekt (8, 37).

Ein spezifischer Dopamin-Rezeptor wird gefordert für die Erklärung folgender Eigenschaften: Niere, Splanchnikusgebiet und Coronargefäße werden in Abhängigkeit von der Dosis deutlich stärker durchblutet (17, 35, 36, 48, 51).

Eine Beschreibung der renalen und intrarenalen Hämodynamik unter Dopamin-Applikation liefern Augustin und Mitarbeiter (4): Bei Dosen von 2 - 8 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{min}$ steigt am narkotisierten Hund die Nierengesamtdurchblutung, sowohl die Durchblutung der Rinde und des juxtamedullären Rindenteils als auch des äußeren und inneren Marks; dabei steigen die prozentualen Anteile an der Gesamtdurchblutung von juxtamedullärem Rindenteil, äußerem und innerem Mark stärker als die der Rinde; der relative Durchblutungsanteil der Rinde sinkt. Bei Dosen von 2 - 4 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{min}$ ergeben sich an nierengesunden Normotoniker die gleichen Befunde, abgesehen von einer fehlenden signifikanten Erhöhung des Durchblutungsanteils des inneren Marks. In beiden Versuchsreihen liegt die maximale Wirkung bei 4 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{min}$.

Insgesamt gesehen bedeutet die im Vergleich zur Rinde wesentlich stärkere Durchblutungszunahme des Marks eine Umverteilung des Blutflusses von der Rinde zum Mark.

Adrenerge Blocker haben darauf keinen Einfluß (11, 38, 40). Als Dopamin-Antagonisten bezüglich dieser hämodynamischen Wirkungen wurden das Butyrophenonderivat Haloperidol sowie das Phenothiazinderivat Chlorpromazin gefunden (12, 22, 51, 67).

Die spezifisch-renale Wirkung von Dopamin besteht in einem Anstieg der Natriumausscheidung mit einer Zunahme des Urinflusses (35, 42, 46) sowie der Urinnatriumkonzentration (31); Die Harnstoffausscheidung nimmt ab (46). Die PAH-Clearance ist erhöht, die Inulin-Clearance unverändert (31, 45). Die Plasmarreninkonzentration fällt ab (21).

Als positiv inotrope Substanz ist Dopamin in der Lage, das Herzzeitvolumen beim kardiogenen Schock zu erhöhen. Zusätzlich erfolgt eine Umverteilung des Blutflusses zugunsten der renalen und mesenterialen Durchblutung. Aufgrund dieser Eigenschaften, insbesondere wegen der überproportionalen Steigerung der renalen Durchblutung, wurde Dopamin beim Kreislaufschock zur Prophylaxe des akuten Nierenversagens eingesetzt.

Es konnte gezeigt werden, daß Dopamin beim funktionellen Nierenversagen infolge eines kardiogenen Schocks, z.B. beim Low-Output-Syndrom nach kardiochirurgischen Eingriffen, die Nierenfunktion zu beeinflussen in der Lage ist. Läßt sich der kardiogene Schock überwinden, so normalisiert sich gleichzeitig die Nierenfunktion (44). Ob damit durch Dopamin tatsächlich eine Prophylaxe eines ANV im engeren Sinne erreicht werden konnte, läßt sich aus den klinischen Untersuchungen nicht ableiten. Eine Beeinflussung eines etablierten ANV aus tubulärer Ursache konnte durch Dopamin nicht erreicht werden.

Da aus den klinischen Untersuchungen kein Beweis für die mögliche Bedeutung des Dopamins in der Prophylaxe des ANV aus tubulärer Ursache abzuleiten war, waren tierexperimentelle Untersuchungen notwendig. Iaina und Mitarbeiter überprüften die Wirkung von Dopamin auf den Verlauf des durch Ischämie induzierten ANV der Ratte. Hierbei ergaben sich im Verlauf des Nierenversagens ein geringerer Anstieg der Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin sowie eine Zunahme der glomerulären Filtration gegenüber Kontrollen. Das akute Nierenversagen war in seinem Verlauf abgemildert (30).

Von Andreucci konnte gezeigt werden, daß Dopamin auch bei der Ratte seine spezifische Wirkung entfaltet; im hämorrhagischen Schock konnte durch Dopamin der glomeruläre Kapillardruck erhöht werden, ohne daß eine wesentliche Beeinflussung des Blutdrucks zu beobachten war (2).

Der Verlauf des Glycerin-induzierten ANV der Ratte konnte durch Dopamin-Infusionen in Dosierungen zwischen 0,8 und 3,2 µg/kg Körpergewicht·min nicht beeinflusst werden (53).

Beim Glycerin-induzierten Nierenversagen (6, 7, 15, 33, 59, 64, 65) spielen zwar toxische Faktoren durch Myolyse und Hämolyse, die regelmäßig dabei vorkommen, möglicherweise eine pathogenetische Rolle (20, 58, 59). Für die Entwicklung und Ausprägung des ANV scheinen aber Hypovolämie und die Aktivierung vasopressorischer Systeme (Katecholamine, ADH) eine besondere Bedeutung zu haben (15, 29, 33). Nur nach vorausgehender Induktion einer Hypovolämie durch Dehydrierung läßt sich bei der Ratte regelmäßig ein akutes Nierenversagen durch intramuskuläre Glycerin-Injektion auslösen (58).

Die fehlende Beeinflussung des Glycerin-induzierten ANV durch Dopamin-Infusion könnte dadurch erklärt sein, daß die spezifisch-renale Wirkung von Dopamin deshalb nicht zur Entfaltung kam, weil trotz einer Senkung des peripheren, insbesondere des renalen Gefäßwiderstands infolge der Hypovolämie beim Schocksyndrom durch einen weiteren Blutdruckabfall keine Steigerung der renalen Durchblutung mehr erreicht werden konnte.

Es sollte deshalb geprüft werden, ob im Glycerin-Modell bei gleichzeitiger Substitution des Volumendefizits die spezifisch-renalen Wirkungen des Dopamins zur Prophylaxe des Nierenversagens beitragen können.

Fragestellung

- 1.) Es soll die Beeinflussung des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens der Ratte durch Volumensubstitution geprüft werden.
- 2.) Es soll die Beeinflussung des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens der Ratte durch Dopamin-Infusion bei gleichzeitiger Volumensubstitution geprüft werden.

METHODIK

Die Untersuchungen wurden vorgenommen an wachen, männlichen Sprague-Dawley-Ratten (SIV 50, Fa. Ivanovas, Kisslegg) mit einem durchschnittlichen Gewicht am Operationstag von 190 g.

In Äthernarkose wurde ein Polyäthylen-Katheter (PE 10) in die rechte vena femoralis eingeführt, ein daran angeschweißter PE- 50 - Katheter wurde aus dem Nacken ausgeleitet, mit einer isotonen Kochsalzlösung, die 50 E/ml Heparin enthielt, instilliert und verknotet. Die Tiere wurden für 6 Tage in Einzelkäfigen gehalten. Zugang zu Futter (Altramin Standard, Eiweiß-Gehalt 19 %, Kochsalzgehalt 2 g/kg) und Trinkwasser (Leitungswasser, Natrium-Gehalt 0 - 1 mval/l) waren frei. Täglich wurden Futter- und Trinkwasseraufnahme sowie das Gewicht der Tiere bestimmt. Das durchschnittliche Gewicht am Operationstag betrug 190 g; Tiere, die weniger als 20 g bis zum 6. postoperativen Tag zugenommen hatten, wurden nicht weiter untersucht.

Am 6. postoperativen Tag wurden die Tiere in einen Stoffwechselkäfig (Modell Altramin) gesetzt. Nach anschließendem 24-stündigem Futter- und Wasserentzug (Periode 1) wurde in leichter Äthernarkose 1 ml/100 g Körpergewicht (Gewicht vor Dehydrierung) einer 1 : 1 - Lösung von Glycerin in destilliertem Wasser (g/g) in die Muskulatur beider Hinterpfoten zu gleichen Teilen injiziert. Bei einer Kontrollgruppe wurde 1 ml isotone Kochsalzlösung pro 100 g Körpergewicht i.m. injiziert. Die Tiere verblieben im Stoffwechselkäfig für weitere 24 Stunden. Dabei wurde während der gesamten Zeit Futter entzogen, Trinkwasser war von der 8. - 24. Stunde nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion frei zugänglich.

Die Versuche wurden 24 Stunden nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion mit der Entnahme von Blut aus der vena cava in leichter Äthernarkose beendet. Der Urin wurde in drei Sammelperioden auffangen:

Periode 1 Dehydrierungsperiode, 24 Stunden vor Glycerin- bzw. NaCl-Injektion

Periode 2 0 - 8 Stunden nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion

Periode 3 8 - 24 Stunden nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion

Die Tiere wurden zu Beginn und am Ende jeder Periode gewogen.

Bestimmt wurden in Urin und Serum:

- 1.) Osmolalität (Kryoskopisch mittels Halbnikroosnometer
Fa. Knauer)
- 2.) Natrium (Flammenphotometrisch; Klinka flame,
Fa. Beckmann)
- 3.) Kreatinin (Methode nach Jaffe; modifiziert nach Popper,
Biochemikatestkombination Fa. Boehringer-
Mannheim GmbH)
- 4.) Harnstoff (Urease-methode nach Berthelot, Biochemikatest-
kombination, Fa. Boehringer - Mannheim GmbH)

Zusätzlich wurden Harnvolumen, Hämatokrit und Nierengewicht ermittelt.

Infundiert wurden folgende Substanzen:

- 1.) 0,9 % NaCl-Lösung
- 2.) Poolserum von Ratten gleichen Stammes, welches unmittelbar vor der Infusion gewonnen wurde.

- 3.) Hydroxyäthylstärke (HÄS), niedermolekular (Molekularmasse 40.000), 6 % Expafundin^R, Fa. Pfrimmer.
- 4.) Hydroxyäthylstärke (HÄS), hochmolekular (Molekularmasse 450.000), 6 % Plasmasteril^R, Fa. Fresenius.
- 5.) Dopamin (Dopamin Nattermann)

Zwei Gruppen wurde isotone Kochsalzlösung mit einem Gesamtvolumen von 0,96 ml/8 h bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,12 ml/h während der ersten 8 Stunden nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion infundiert (Kontrolltiere).

Die Volumensubstitution mit NaCl, Poolserum, nieder- und hochmolekularer HÄS erfolgte grundsätzlich in den ersten 4 Stunden nach Glycerin-Injektion mit einem Gesamtvolumen von 4,8 ml bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 1,2 ml/h.

Dopamin wurde während der ersten 8 Stunden nach Glycerin-Injektion infundiert, wobei die Verdünnung so erfolgte, daß die gewünschte Dosis von 0,8 µg Dopamin/kg·min in einem Volumen von 0,12 ml/h zu infundieren war.

Über die unterschiedliche Behandlung der einzelnen Gruppen in den ersten 8 Stunden nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion (Periode 2) unterrichtet Tab. 1. Alle Infusionen wurden mit Hilfe einer Unita II-Pumpe (Fa. Braun) vorgenommen unter Verwendung einer Original-Perfusorspritze.

Tab. 1: Gruppeneinteilung der Versuchstiere

Gruppe I	:	0,9 % NaCl i.m., 0,12 ml 0,9 % NaCl/h 0 - 8 h nach Kochsalzinjektion,	n = 8 Tiere
Gruppe II	:	Glycerin i.m., 0,12 ml 0,9 % NaCl/h 0 - 8 h nach Glycerininjektion,	n = 16 Tiere
Gruppe III	:	Glycerin i.m., 1,20 ml 0,9 % NaCl/h 0 - 4 h nach Glycerininjektion,	n = 12 Tiere
Gruppe IV	:	Glycerin i.m., 1,20 ml Poolserum/h 0 - 4 h nach Glycerininjektion,	n = 12 Tiere
Gruppe V	:	Glycerin i.m., 1,20 ml Expafundin ^R /h 0 - 4 h nach Glycerininjektion,	n = 11 Tiere
Gruppe VI	:	Glycerin i.m., 1,20 ml Plasmasteril ^R /h 0 - 4 h nach Glycerininjektion,	n = 10 Tiere
Gruppe VII	:	Glycerin i.m., 1,20 ml Poolserum/h 0 - 4 h nach Glycerininjektion, zusätzlich 0,8 µg Dopamin/kg·min 0 - 8 h nach Glycerininjektion,	n = 12 Tiere

ERGEBNISSE

Im Gewichtsverlauf der einzelnen Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug am Tag der Operation 190 g, am 6. postoperativen Tag 219 g, nach 24-stündigem Futter- und Wasserentzug 193 g, 8 h und 24 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion 191 g und 192 g.

Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigen Futter- und Wasserentzug) ergaben sich bezüglich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natriumausscheidung, Kreatininausscheidung und Harnstoffausscheidung keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe I und Gruppe II.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion) waren bei Gruppe II Urinosmolalität mit 582 mosmol/kg gegenüber 988 mosmol/kg, Urinnatriumkonzentration mit 9 mval/l gegenüber 129 mval/l und Natriumausscheidung mit 0,021 mval/8 h gegenüber 0,341 mval/8 h bei Gruppe I signifikant erniedrigt; Harnvolumen, Gesamtsolutaausscheidung, Kreatininausscheidung und Harnstoffausscheidung wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion) zeigten sich im Vergleich zu Gruppe I bei Gruppe II signifikante Erniedrigungen von Urinosmolalität mit 304 mosmol/kg zu 910 mosmol/kg, Gesamtsolutaausscheidung mit 2,59 mosmol/16 h zu 4,89 mosmol/16 h, Urinnatriumkonzentration mit 21 mval/l zu 56 mval/l, Kreatininausscheidung mit 1,27 mg/16 h zu 2,08 mg/16 h und Harnstoffausscheidung mit 65 mg/16 h zu 196 mg/16 h. Die Trinkmenge war bei Gruppe II mit 24,2 ml/16 h zu 8,3 ml/16 h

signifikant höher. Keine signifikanten Unterschiede wiesen Harnvolumen sowie Natriumausscheidung auf.

24 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion waren bei Gruppe II gegenüber Gruppe I Serumsmolalität mit 317 mosmol/kg gegenüber 301 mosmol/kg, die Serunkonzentrationen von Kreatinin mit 2,8 mg % gegenüber 0,8 mg % und Harnstoff mit 212 mg % gegenüber 34 mg % sowie das Gesamt-Nierengewicht mit 2,3 g gegenüber 1,5 g signifikant erhöht, wohingegen die Serunkonzentration von Natrium mit 127 mval/l gegenüber 143 mval/l und der Hämatokrit mit 39,4 % gegenüber 47,5 % signifikant erniedrigt waren.

Einfluß einer Volumensubstitution mit 0,9 %-iger Kochsalz-
lösung auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten
Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigem Futter- und Wasserentzug) waren bei Gruppe III im Vergleich zu Gruppe II Gesamtsoluta-
ausscheidung mit 8,76 mosmol/24 h gegenüber 6,17 mosmol/24 h
signifikant erhöht und Urinnatriumkonzentration mit 89 mval/l
gegenüber 116 mval/l signifikant erniedrigt; keine signifi-
kanten Unterschiede ergaben sich hinsichtlich Harnvolumen,
Urinosmolalität, Natriumausscheidung, Kreatininausscheidung
und Harnstoffausscheidung.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin-Injektion) zeigte Gruppe III
im Vergleich zu Gruppe II signifikante Erhöhungen der Urin-
natriumkonzentration mit 34 mval/l gegenüber 9 mval/l und
der Natriumausscheidung mit 0,108 mval/8 h gegenüber 0,021
mval/8 h; keine signifikanten Unterschiede ergaben sich be-
züglich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsoluta-
ausscheidung, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin-Injektion) war bei Gruppe III im Vergleich zu Gruppe II die Natriumausscheidung mit 0,336 mval/16 h gegenüber 0,166 mval/16 h signifikant erhöht; keine signifikanten Unterschiede zeigten sich hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung sowie Trinkmenge.

24 h nach Glycerin-Injektion waren keine signifikanten Unterschiede in Serumsmolalität, Serumkonzentrationen von Natrium, Kreatinin und Harnstoff, Hämatokrit und Nierengewicht festzustellen.

Einfluß einer Volumensubstitution mit Poolserum auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigem Futter- und Wasserentzug) waren bei Gruppe IV im Vergleich zu Gruppe II Gesamtsolutaausscheidung mit 8,79 mosmol/24 h gegenüber 6,17 mosmol/24 h und Harnstoffausscheidung mit 317 mg/24 h gegenüber 244 mg/24 h signifikant erhöht, während die Urinnatriumkonzentration mit 87 mval/l zu 116 mval/l eine signifikante Erniedrigung erfuhr; keine signifikanten Unterschiede ergaben sich hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Natriumausscheidung und Kreatininausscheidung.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin-Injektion) waren bei Gruppe IV im Vergleich zu Gruppe II Harnvolumen mit 5,6 ml/8 h zu 2,7 ml/8 h, Gesamtsolutaausscheidung mit 3,38 mosmol/8 h zu 1,56 mosmol/8 h, Urinnatriumkonzentration mit 56 mval/l zu 9 mval/l und Natriumausscheidung mit 0,298 mval/8 h zu 0,021 mval/8 h signifikant erhöht; keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bezüglich Urinosmolalität, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin-Injektion) waren zwischen den Gruppen II und IV keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung sowie Trinkmenge festzustellen.

24 h nach Glycerin-Injektion zeigten sich zwischen den Gruppen II und IV in Serumsmolalität, Serumkonzentrationen von Natrium, Kreatinin und Harnstoff, Hämatokrit und Nierengewicht keine signifikanten Unterschiede.

Einfluß einer Volumensubstitution mit niedermolekularer HÄS (Expafundin^R) auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigen Futter- und Wasserentzug) war bei Gruppe V im Vergleich zu Gruppe II die Urinnatriumkonzentration mit 93 mval/l gegenüber 116 mval/l signifikant erniedrigt; keine signifikanten Unterschiede zeigten sich bezüglich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin-Injektion) wies Gruppe V im Vergleich zu Gruppe II signifikante Erhöhungen von Harnvolumen mit 4,6 ml/8 h gegenüber 2,7 ml/8 h, Gesamtsolutaausscheidung mit 3,18 mosmol/8 h gegenüber 1,56 mosmol/8 h und Natriumausscheidung mit 0,074 mval/8 h gegenüber 0,021 mval/8 h auf; keine signifikanten Unterschiede bestanden in Urinosmolalität, Urinnatriumkonzentration, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin-Injektion) ergaben sich zwischen den Gruppen II und V keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung sowie Trinkmenge.

24 h nach Glycerin-Injektion war bei Gruppe V gegenüber Gruppe II die Serumkonzentration des Harnstoffs mit 146 mg % zu 212 mg % signifikant erniedrigt; keine signifikanten Unterschiede ließen sich bezüglich Serumsmolalität, Serumkonzentrationen von Natrium und Kreatinin, Hämatokrit und Nierengewicht feststellen.

Einfluß einer Volumensubstitution mit hochmolekularer HÄS (Plasmasteril^R) auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigen Futter- und Wasserentzug) zeigten sich zwischen den Gruppen II und VI keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin-Injektion) waren bei Gruppe VI im Vergleich zu Gruppe II Harnvolumen mit 6,8 ml/8 h gegenüber 2,7 ml/8 h, Gesamtsolutaausscheidung mit 4,20 mosmol/8 h gegenüber 1,56 mosmol/8 h, Urinnatriumkonzentration mit 38 mval/l gegenüber 9 mval/l und Natriumausscheidung mit 0,244 mval/8 h gegenüber 0,021 mval/8 h signifikant erhöht; keine signifikanten Unterschiede bestanden in Urinosmolalität, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin-Injektion) ergaben sich zwischen den Gruppen II und VI keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung sowie Trinkmenge.

24 h nach Glycerin-Injektion zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Serumosmolalität, Serunkonzentrationen von Natrium, Kreatinin und Harnstoff, Hämatokrit sowie Nierengewicht.

Einfluß einer Volumensubstitution mit Poolserum unter gleichzeitiger Gabe von Dopamin auf den Verlauf des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens

In Periode 1 (während 24-stündigem Futter- und Wasserentzug) war bei Gruppe VII im Vergleich zu Gruppe II die Urinosmolalität mit 1.553 mosmol/kg gegenüber 1.383 mosmol/kg signifikant erhöht; keine signifikanten Unterschiede ließen sich hinsichtlich Harnvolumen, Gesamtsolutaausscheidung, Urinnatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung feststellen.

In Periode 2 (0 - 8 h nach Glycerin-Injektion) waren bei Gruppe VII im Vergleich zu Gruppe II Urinnatriumkonzentration mit 55 mval/l gegenüber 9 mval/l sowie Natriumausscheidung mit 0,234 mval/8 h gegenüber 0,021 mval/8 h signifikant erhöht; keine signifikanten Unterschiede fanden sich bezüglich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutaausscheidung, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung.

In Periode 3 (8 - 24 h nach Glycerin-Injektion) zeigten sich zwischen den Gruppen II und VII keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Harnvolumen, Urinosmolalität, Gesamtsolutausscheidung, Urinatriumkonzentration, Natrium-, Kreatinin- und Harnstoffausscheidung sowie Trinkmenge.

24 h nach Glycerin-Injektion wies Gruppe VII im Vergleich zu Gruppe II eine mit 135 mval/l gegenüber 127 mval/l erhöhte Serunkonzentration an Natrium auf; keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bezüglich Serumosmolalität, Serunkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff, Hämatokrit sowie Nierengewicht.

Tab. 2

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{\text{osmol} \cdot V}$),
 Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na} \cdot V}$), Kreatininausscheidung
 ($U_{\text{Kreat} \cdot V}$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H} \cdot V}$) in Periode 1 (während 24-stündigem
 Futter- und Wasserentzug).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

	n	V (ml/24h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol} \cdot V}$ (mosmol/24h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na} \cdot V}$ (mval/24h)	$U_{\text{Kreat} \cdot V}$ (mg/24h)	$U_{\text{H} \cdot V}$ (mg/24h)
Gruppe I	8	4,3	1428	6,43	87	0,358	2,35	205
0,9 %		+1,7	+148	+2,00	+43	+0,176	+0,76	+85
NaCl i.m.		(m=7)	(m=7)	(m=7)	(m=7)	(m=7)	(m=7)	(m=7)
Gruppe II	16	4,9	1383	6,17	116	0,514	3,28	244
Glycerin		+2,6	+241	+3,14	+30	+0,376	+2,61	+101
i.m.		(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=15)

Tab. 3

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{\text{osmol}} \cdot V$), Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na}} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{\text{Kreat}} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H}} \cdot V$) in Periode 2 (0-8 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

ooo signifikant verschieden von Gruppe I, p $\leq 0,001$

	n	V (ml/8h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol}} \cdot V$ (mosmol/8h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na}} \cdot V$ (mval/8h)	$U_{\text{Kreat}} \cdot V$ (mg/8h)	$U_{\text{H}} \cdot V$ (mg/8h)
Gruppe I	8	2,5	988	2,31	129	0,341	1,11	63
0,9% NaCl		$\pm 1,3$	± 259	$\pm 1,02$	± 14	$\pm 0,198$	$\pm 0,37$	± 32
i.m.		(m=8)	(m=8)	(m=8)	(m=8)	(m=8)	(m=6)	(m=8)
Gruppe II	16	2,7	582 ^{ooo}	1,56	9 ^{ooo}	0,021 ^{ooo}	0,73	25
Glycerin		$\pm 2,3$	± 109	$\pm 1,43$	± 2	$\pm 0,017$	$\pm 0,80$	± 29
i.m.		(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)	(m=16)

Tab. 4

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$), Natriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{Kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_H \cdot V$), Trinkmenge (TM) in Periode 3 (8-24 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

- o signifikant verschieden von Gruppe I, $p \leq 0,05$
 oo signifikant verschieden von Gruppe I, $p \leq 0,01$
 ooo signifikant verschieden von Gruppe I, $p \leq 0,001$

	n	V (ml/16h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/16h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/16h)	$U_{Kreat} \cdot V$ (mg/16h)	$U_H \cdot V$ (mg/16h)	TM (ml/16h)
Gruppe I 0,9% NaCl i.m.	8	7,4 +4,9 (m=8)	910 +457 (m=8)	4,89 +0,81 (m=8)	56 +36 (m=8)	0,260 +0,091 (m=8)	2,08 +0,68 (m=8)	196 +38 (m=8)	8,3 +6,8 (m=8)
Gruppe II Glycerin i.m.	16	10,8 +7,2 (n=16)	304 ^{ooo} +165 (m=16)	2,59 ^{oo} +1,43 (m=16)	21 ^{oo} +18 (m=16)	0,166 +0,114 (m=16)	1,27 ^o +0,80 (m=16)	65 ^{ooo} +49 (m=16)	24,2 ^{ooo} +10,2 (m=16)

Tab. 5

Serumosmolalität (Osmol), Serumkonzentrationen von Natrium (Na), Kreatinin (Kreat), Harnstoff (Ur); Hämatokrit (Ht), Nierengewicht (NG) 24 h nach Glycerin- bzw. NaCl-Injektion.

MW±SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

o signifikant verschieden von Gruppe I, $p \leq 0,05$

ooo signifikant verschieden von Gruppe I, $p \leq 0,001$

	n	Osmol (mosmol/kg)	Na (mval/l)	Kreat (mg%)	Ur (mg%)	Ht (%)	NG (g)
Gruppe I 0,9% NaCl i.m.	8	301 + 7 (m=8)	143 + 2 (m=8)	0,8 +0,1 (m=8)	34 +8 (m=8)	47,5 +1,2 (m=8)	1,5 +0,3 (m=8)
Gruppe II Glycerin i.m.	16	317 ^o +18 (m=16)	127 ^{ooo} +10 (m=16)	2,8 ^{ooo} +0,8 (m=16)	212 ^{ooo} +55 (m=16)	39,4 ^{ooo} +2,5 (m=16)	2,3 ^{ooo} +0,3 (m=16)

Tab. 6

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$), Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{Kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_H \cdot V$) in Periode I (während 24-stündigem Futter- und Wasserentzug).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq$ 0,05

	n	V (ml/24h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/24h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/24h)	$U_{Kreat} \cdot V$ (mg/24h)	$U_H \cdot V$ (mg/24h)
Gruppe II Kontrolle	16	4,9 $\pm$ 2,6 (m=16)	1383 $\pm$ 241 (m=16)	6,17 $\pm$ 3,14 (m=16)	116 $\pm$ 30 (m=16)	0,514 $\pm$ 0,376 (m=16)	3,28 $\pm$ 2,61 (m=16)	244 $\pm$ 101 (m=15)
Gruppe III 0,9% NaCl 4,8 ml/4h	12	6,1 $\pm$ 2,5 (m=12)	1475 $\pm$ 149 (m=12)	8,76 ^x $\pm$ 3,32 (m=12)	89 ^x $\pm$ 18 (m=12)	0,518 $\pm$ 0,197 (m=12)	3,95 $\pm$ 2,73 (m=11)	313 $\pm$ 93 (m=12)
Gruppe IV Serum 4,8 ml/4h	12	6,4 $\pm$ 1,9 (m=12)	1391 $\pm$ 188 (m=12)	8,79 ^x $\pm$ 1,88 (m=12)	87 ^x $\pm$ 26 (m=12)	0,555 $\pm$ 0,204 (m=12)	3,46 $\pm$ 0,66 (m=12)	317 $\pm$ 53 (m=12)

Tab. 7

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{\text{osmol}} \cdot V$),
 Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na}} \cdot V$), Kreatininausscheidung
 ($U_{\text{kreat}} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H}} \cdot V$) in Periode 2 (0-8h nach Glycerin-
 Injektion).

MW±SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq 0,05$

xx signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq 0,01$

xxx signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq 0,001$

1 29 1

	n	V (ml/8h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol}} \cdot V$ (mosmol/8h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na}} \cdot V$ (mval/8h)	$U_{\text{kreat}} \cdot V$ (mg/8h)	$U_{\text{H}} \cdot V$ (mg/8h)
Gruppe II Kontrolle	16	2,7 +2,3 (m=16)	582 +109 (m=16)	1,56 +1,43 (m=16)	9 +2 (m=16)	0,021 +0,017 (m=16)	0,73 +0,80 (m=16)	25 +29 (m=16)
Gruppe III 0,9% NaCl 4,8ml/4h	12	3,7 +2,1 (m=12)	680 +200 (m=12)	2,56 +1,86 (m=12)	34 ^x +41 (m=12)	0,108 ^x +0,153 (m=12)	0,56 +0,44 (m=12)	31 +28 (m=12)
Gruppe IV Serum 4,8ml/4h	12	5,6 ^{xx} +2,8 (m=12)	547 +144 (m=12)	3,38 ^x +2,38 (m=12)	56 ^{xxx} +30 (m=12)	0,298 ^{xxx} +0,188 (m=12)	0,78 +0,62 (m=12)	42 +33 (m=12)

Tab. 8

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{\text{osmol}} \cdot V$), Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na}} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{\text{Kreat}} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H}} \cdot V$), Trinkmenge (TM) in Periode 3 (8-24h nach Glycerin-Injektion).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

xx signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,01$

	n	V (ml/16h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol}} \cdot V$ (mosmol/16h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na}} \cdot V$ (mval/16h)	$U_{\text{Kreat}} \cdot V$ (mg/16h)	$U_{\text{H}} \cdot V$ (mg/16h)	TM (ml/16h)
Gruppe II Kontrolle	16	10,8 $\pm 7,2$ (m=16)	304 ± 165 (m=16)	2,59 $\pm 1,43$ (m=16)	21 ± 18 (m=16)	0,166 $\pm 0,114$ (m=16)	1,27 $\pm 0,80$ (m=16)	65 ± 49 (m=16)	24,2 $\pm 10,2$ (m=16)
Gruppe III 0,9% NaCl 4,8 ml/4h	12	13,6 $\pm 9,0$ (m=12)	250 ± 102 (m=12)	3,16 $\pm 1,58$ (m=12)	32 ± 22 (m=12)	0,336 ^{xx} $\pm 0,173$ (m=12)	1,33 $\pm 0,63$ (m=12)	76 ± 40 (m=10)	28,4 $\pm 15,2$ (m=12)
Gruppe IV Serum 4,8 ml/4h	12	14,2 $\pm 10,1$ (m=12)	235 ± 73 (m=12)	2,73 $\pm 1,45$ (m=12)	24 ± 20 (m=12)	0,252 $\pm 0,189$ (m=12)	1,33 $\pm 0,65$ (m=12)	64 ± 54 (m=12)	27,3 $\pm 10,7$ (m=12)

Tab. 9

Serumosmolalität (Osmol), Serumkonzentrationen von Natrium (Na), Kreatinin (Kreat), Harnstoff (Ur); Hämatokrit (Ht), Nierengewicht (NG) 24h nach Glycerin-Injektion. MW_{SD}, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

	n	Osmol (mosmol/kg)	Na (mval/l)	Kreat (mg%)	Ur (mg%)	Ht (%)	NG (g)
Gruppe II Kontrolle	16	317 +18 (m=16)	127 +10 (m=16)	2,8 +0,8 -(m=16)	212 +55 (m=16)	39,4 +2,5 (m=16)	2,3 +0,3 -(m=16)
Gruppe III 0,9% NaCl 4,8ml/4h	12	320 +17 (m=12)	129 +8 (m=12)	3,2 +1,7 -(m=12)	222 +88 (m=12)	39,3 +3,2 (m=10)	2,3 +0,2 -(m=11)
Gruppe IV Serum 4,8ml/4h	12	310 +18 (m=12)	131 +7 (m=12)	2,7 +0,9 -(m=12)	186 +54 (m=12)	39,0 +3,4 (m=11)	2,3 +0,4 -(m=12)

Tab. 10

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{\text{osmol}} \cdot V$), Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na}} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{\text{Kreat}} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H}} \cdot V$) in Periode 1 (während 24-stündigem Futter- und Wasserentzug).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m). Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq 0,05$

	n	V (ml/24h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol}} \cdot V$ (mosmol/24h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na}} \cdot V$ (mval/24h)	$U_{\text{Kreat}} \cdot V$ (mg/24h)	$U_{\text{H}} \cdot V$ (mg/24h)
Gruppe II Kontrolle	16	4,9 $\pm 2,6$ (m=16)	1383 ± 241 (m=16)	6,17 $\pm 3,14$ (m=16)	116 ± 30 (m=16)	0,514 $\pm 0,376$ (m=16)	3,28 $\pm 2,61$ (m=16)	244 ± 101 (m=15)
Gruppe V HÄS 40 000 4,8ml/4h	11	5,8 $\pm 2,7$ (m=11)	1381 ± 230 (m=11)	7,58 $\pm 2,75$ (m=11)	93 ^x ± 33 (m=11)	0,513 $\pm 0,234$ (m=11)	2,91 $\pm 0,75$ (m=11)	283 ± 72 (m=11)
Gruppe VI HÄS 450 000 4,8ml/4h	10	5,4 $\pm 1,1$ (m=10)	1492 ± 154 (m=10)	7,94 $\pm 1,61$ (m=10)	99 ± 33 (m=10)	0,513 $\pm 0,154$ (m=10)	3,47 $\pm 1,02$ (m=10)	285 ± 55 (m=10)

Tab. 11

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$), Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung ($U_{Kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{H.V}$) in Periode 2 (0-8h nach Glycerin-Injektion).

MW+SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,05$

xx signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,01$

xxx signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,001$

- 33 -

Gruppe	n	V (ml/8h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/8h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/8h)	$U_{Kreat} \cdot V$ (mg/8h)	$U_{H.V}$ (mg/8h)
Gruppe I	16	2,7	582	1,56	9	0,021	0,73	25
Kontrolle	+2,3 (m=16)	+109 (m=16)	+1,43 (m=16)	+2 (m=16)	+0,017 (m=16)	+0,80 (m=16)	+29 (m=16)	
Gruppe V	11	4,6 ^x	634	3,18 ^{xx}	14	0,074 ^{xx}	0,87	39
HÄS 40 000 4,8ml/4h	+2,0 (m=11)	+258 (m=11)	+1,51 (m=11)	+10 (m=11)	+0,072 (m=11)	+0,38 (m=11)	+25 (m=11)	
Gruppe VI	10	6,8 ^{xxx}	597	4,20 ^{xx}	38 ^{xxx}	0,244 ^{xxx}	1,31	49
HÄS 450 000 4,8ml/4h	+3,2 (m=10)	+102 (m=9)	+2,36 (m=9)	+18 (m=9)	+0,138 (m=9)	+0,57 (m=8)	+42 (m=9)	

Tab. 12

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$),
 Urinnaatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung
 ($U_{kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_H \cdot V$), Trinkmenge (TM) in Periode 3 (8 - 24 h
 nach Glycerin-Injektion).

MWTS, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

	n	V (ml/16h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/16h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/16h)	$U_{kreat} \cdot V$ (μ g/16h)	$U_H \cdot V$ (μ g/16h)	TM (ml/16h)
Gruppe II Kontrolle	16	10,8 $\pm 7,2$ (n=16)	304 ± 165 (n=16)	2,59 $\pm 1,43$ (n=16)	21 ± 18 (n=16)	0,166 $\pm 0,114$ (n=16)	1,27 $\pm 0,80$ (n=16)	35 ± 19 (n=16)	24,2 $\pm 10,2$ (n=16)
Gruppe V HÄS 40 000 4,8 ml/4h	11	13,2 $\pm 8,5$ (n=11)	296 ± 138 (n=11)	3,46 $\pm 2,24$ (n=11)	16 ± 8 (n=11)	0,187 $\pm 0,123$ (n=11)	1,57 $\pm 0,95$ (n=11)	90 ± 84 (n=11)	21,7 $\pm 9,1$ (n=11)
Gruppe VI HÄS 450 000 4,8 ml/4h	10	7,5 $\pm 4,7$ (n=10)	295 ± 81 (n=9)	2,05 $\pm 1,04$ (n=9)	35 ± 19 (n=10)	0,217 $\pm 0,115$ (n=10)	1,07 $\pm 0,35$ (n=9)	50 ± 38 (n=9)	23,3 $\pm 9,3$ (n=10)

Tab. 13

Serumosmolalität (Osmol), Serumkonzentrationen von Natrium (Na), Kreatinin (Kreat), Harnstoff (Ur); Hämatokrit (Ht), Nierengewicht (NG) 24h nach Glycerin-Injektion.

MW±SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, p ≤ 0,05

	n	Osmol (mosmol/kg)	Na (mval/l)	Kreat (mg%)	Ur (mg%)	Ht (%)	NG (g)
Gruppe II Kontrolle	16	317 +18 (m=16)	127 +10 (m=16)	2,8 +0,8 (m=16)	212 +55 (m=16)	39,4 +2,5 (m=16)	2,3 +0,3 (m=16)
Gruppe V HÄS 40 000 4,8ml/4h	11	315 +12 (m=11)	134 +8 (m=11)	2,4 +1,1 (m=10)	146 ^x +70 (m=11)	39,6 +2,2 (m=11)	2,3 +0,4 (m=11)
Gruppe VI HÄS 450 000 4,8ml/4h	10	312 +26 (m=9)	133 +9 (m=9)	3,2 +0,8 (m=9)	217 +64 (m=10)	39,5 +1,0 (m=9)	2,3 +0,2 (m=10)

Tab. 14

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$),
 Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung
 ($U_{Kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{H.V}$) in Periode I (während 24-stündigem Futter-
 und Wasserentzug).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,05$

	n	V (ml/24h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/24h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/24h)	$U_{Kreat} \cdot V$ (mg/24h)	$U_{H.V}$ (mg/24h)
Gruppe II Kontrolle	16	4,9 $\pm 2,6$ (m=16)	1383 ± 241 (m=16)	6,17 $\pm 3,14$ (m=16)	116 ± 30 (m=16)	0,514 $\pm 0,376$ (m=16)	3,28 $\pm 2,61$ (m=16)	244 ± 101 (m=15)
Gruppe IV Serum	12	6,4 $\pm 1,9$ (m=12)	1391 ± 188 (m=12)	8,79 ^x $\pm 1,88$ (m=12)	87 ^x ± 26 (m=12)	0,555 $\pm 0,204$ (m=12)	3,46 $\pm 0,66$ (m=12)	317 ^x ± 53 (m=12)
Gruppe VII Serum + Dopamin 0,8 ug/kg·min	12	4,3 $\pm 1,5$ (m=12)	1553 ^x ± 75 (m=12)	6,44 $\pm 1,99$ (m=12)	147 ± 77 (m=12)	0,554 $\pm 0,204$ (m=12)	2,72 $\pm 0,61$ (m=12)	245 ± 58 (m=12)

Tab. 15

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutaausscheidung ($U_{osmol} \cdot V$),
 Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{Na} \cdot V$), Kreatininausscheidung
 ($U_{Kreat} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{H \cdot V}$) in Periode 2 (0-8h nach Glycerin-Injektion).
 MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,05$

xx signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,01$

xxx signifikant verschieden von Gruppe II, $p \leq 0,001$

	n	V (ml/8h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{osmol} \cdot V$ (mosmol/8h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{Na} \cdot V$ (mval/8h)	$U_{Kreat} \cdot V$ (mg/8h)	$U_{H \cdot V}$ (mg/8h)
Gruppe II Kontrolle	16	2,7 $\pm 2,3$ (m=16)	582 ± 109 (m=16)	1,56 $\pm 1,43$ (m=16)	9 ± 2 (m=16)	0,021 $\pm 0,017$ (m=16)	0,73 $\pm 0,80$ (m=16)	25 ± 29 (m=16)
Gruppe IV Serum	12	5,6 ^{xx} $\pm 2,8$ (m=12)	547 ± 144 (m=12)	3,38 ^x $\pm 2,38$ (m=12)	56 ^{xxx} ± 30 (m=12)	0,298 ^{xxx} $\pm 0,188$ (m=12)	0,78 $\pm 0,62$ (m=12)	42 ± 33 (m=12)
Gruppe VII Serum + Dopamin 0,8 ug/kg $\cdot$ min	12	4,0 $\pm 3,8$ (m=12)	698 ± 302 (m=9)	2,66 $\pm 2,36$ (m=9)	55 ^{xxx} ± 32 (m=11)	0,234 ^{xx} $\pm 0,295$ (m=11)	0,63 $\pm 0,53$ (m=12)	32 ± 28 (m=10)

Tab. 16

Harnvolumen (V), Urinosmolalität (U_{osmol}), Gesamtsolutausscheidung ($U_{\text{osmol}} \cdot V$),
 Urinnatriumkonzentration (U_{Na}), Natriumausscheidung ($U_{\text{Na}} \cdot V$), Kreatininausscheidung
 ($U_{\text{Kreat}} \cdot V$), Harnstoffausscheidung ($U_{\text{H}} \cdot V$), Trinkmenge (TM) in Periode 3 (8-24h
 nach Glycerin-Injektion).

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

	n	V (ml/16h)	U_{osmol} (mosmol/kg)	$U_{\text{osmol}} \cdot V$ (mosmol/16h)	U_{Na} (mval/l)	$U_{\text{Na}} \cdot V$ (mval/16h)	$U_{\text{Kreat}} \cdot V$ (mg/16h)	$U_{\text{H}} \cdot V$ (mg/16h)	TM (ml/16h)
Gruppe II Kontrolle	16	10,8 +7,2 (m=16)	304 +165 (m=16)	2,59 +1,43 (m=16)	21 +18 (m=16)	0,166 +0,114 (m=16)	1,27 +0,80 (m=16)	65 +49 (m=16)	24,2 +10,2 (m=16)
Gruppe IV Serum	12	14,2 +10,1 (m=12)	235 +73 (m=12)	2,78 +1,45 (m=12)	24 +20 (m=12)	0,252 +0,189 (m=12)	1,33 +0,65 (m=12)	64 +54 (m=12)	27,3 +10,7 (m=12)
Gruppe VII Serum + Dopamin 0,8 $\mu\text{g/kg} \cdot \text{min}$	12	7,3 +7,0 (m=12)	293 +113 (m=12)	1,86 +1,32 (m=12)	30 +26 (m=12)	0,205 +0,206 (m=12)	0,95 +0,66 (m=12)	36 +24 (m=9)	18,1 +6,9 (m=12)

Tab. 17

Serumsmolalität (Osmol), Serumkonzentrationen von Natrium (Na), Kreatinin (Kreat), Harnstoff (Ur); Hämatokrit (Ht), Nierengewicht (NG) 24h nach Glycerin-Injektion.

MW $\pm$ SD, Anzahl der Messungen (m), Anzahl der Tiere (n).

x signifikant verschieden von Gruppe II, p $\leq$ 0,05

	n	Osmol (mosmol/kg)	Na (mval/l)	Kreat (mg%)	Ur (mg%)	Ht (%)	NG (g)
Gruppe II Kontrolle	16	317 +18 (m=16)	127 +10 (m=16)	2,8 +0,8 (m=16)	212 +55 (m=16)	39,4 +2,5 (m=16)	2,3 +0,3 (m=16)
Gruppe IV Serum	12	310 +18 (m=12)	131 +7 (m=12)	2,7 +0,9 (m=12)	186 +54 (m=12)	39,0 +3,4 (m=11)	2,3 +0,4 (m=12)
Gruppe VII Serum + Dopamin 0,8 μ g/kg $\cdot$ min	12	309 +10 (m=12)	135 ^x +6 (m=12)	2,8 +0,7 (m=11)	184 +68 (m=12)	40,8 +2,4 (m=9)	2,4 +0,4 (m=12)

DISKUSSION

Verlauf des Glycerin-induzierten ANV

Nach der Glycerin-Injektion entwickelt sich ein Schocksyndrom, wobei die Niere an der allgemeinen Vasokonstriktion teilnimmt. Mit der Abnahme der Nierendurchblutung sinken der Filtrationsdruck und damit auch die glomeruläre Filtration (15, 23, 58, 64).

Trotz der Filtrateinschränkung ist das Harnvolumen nicht herabgesetzt. Dagegen ist die Urinosmolalität vermindert. Dies läßt sich mit der Annahme einer osmotischen Diurese durch Glycerin erklären.

Urinnatriumkonzentration und Natriumausscheidung sind nach Glycerin-Injektion als Ausdruck der Nierenfunktionsstörung stark herabgesetzt.

Als Maß für die Ausprägung des ANV wurden die Serunkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff 24 Stunden nach Glycerin-Injektion gewählt.

24 Stunden nach Glycerin-Injektion sind die Serunkonzentrationen von Kreatinin auf $2,8 \pm 0,8$ mg % und Harnstoff auf 212 ± 55 mg % erhöht; es liegt eine ausgeprägte Azotämie vor.

Einfluß von Volumensubstitutionen auf den Verlauf des Glycerin-induzierten ANV

Infusionen von 4,8 ml Poolserum oder hochmolekularer HES (Molekularmasse 450 000) während der ersten 4 Stunden nach Glycerin-Injektion führen zu verstärkter Diurese und Natriurese.

Kreatinin- und Harnstoffausscheidung werden ebenso wie die Serumkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff 24 Stunden nach Glycerin-Injektion nicht verändert. Das Nierenversagen verläuft genauso schwer wie bei den Kontrolltieren.

Eine Infusion von 4,8 ml isotoner Kochsalzlösung während der ersten 4 Stunden nach Glycerin-Injektion vermag die Natriumausscheidung nicht in dem Maße wie Poolserum oder hochmolekulare HÄS zu steigern.

Während Poolserum und hochmolekulare HÄS aufgrund ihres onkotischen Drucks das intravasale Volumen erhöhen, kann isotoner Kochsalzlösung gleichen Volumens infolge einer Verteilung auf den gesamten extrazellulären Raum eine wirksame intravasale Volumensubstitution nicht erzeugen.

Die Natriumausscheidung korreliert mit dem Grad der onkotischen Aktivität der jeweils infundierten Substanz; offenbar wird die Natriumausscheidung durch Volumenzufuhr in dem Maße beeinflusst, wie damit eine Expansion des intravasalen Volumens erfolgt (53).

Der Verlauf des Nierenversagens, gemessen an den Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin, wird durch Infusionen mit Poolserum, hochmolekularer HÄS oder isotoner Kochsalzlösung nicht beeinflusst.

Eine Infusion von 4,8 ml niedermolekularer HÄS (Molekularmasse 40 000) während der ersten 4 Stunden nach Glycerin-Injektion bewirkt im Vergleich zu Infusionen mit Poolserum oder hochmolekularer HÄS (Molekularmasse 450 000) geringere Erhöhungen von Harnvolumen und Natriumausscheidung. Daraus kann geschlossen werden, daß das intravasale Volumen geringer ausgedehnt wurde, möglicherweise deshalb, weil niedermolekulare HÄS eine vergleichsweise kürzere Verweildauer in der Blutbahn hat.

24 Stunden nach Glycerin-Injektion ist die Serunkonzentration des Harnstoffs mit 146 ± 70 mg % weniger stark erhöht, das Nierenversagen ist schwächer ausgeprägt.

Da eine Verringerung der Harnstoffretention durch die anderen untersuchten Substanzen, die mit Ausnahme von isotoner Kochsalzlösung eine höhergradige Volumenexpansion hervorrufen, nicht erzielt wird, kann dieser therapeutische Effekt nicht auf Volumensubstitution zurückgeführt werden. Es ist möglich, daß niedermolekulare HÄS diese Wirkung durch rheologische Veränderungen des Blutes, z.B. Hemmung der Aggregation von Erythrozyten und Thrombozyten, entfaltet.

Einfluß einer Volumensubstitution mit Poolserum unter gleichzeitiger Gabe von Dopamin auf den Verlauf des Glycerin-induzierten ANV

Poolserum wurde als Volumensubstituent ausgewählt, da es zwar das intravasale Volumendefizit ausgleicht, alleine aber keine Wirkung auf den Verlauf des Nierenversagens ausübt.

Nach Infusionen von 4,8 ml Poolserum in den ersten 4 Stunden und 0,8 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{min}$ Dopamin in den ersten 8 Stunden nach Glycerin-Injektion entsprechen alle untersuchten Parameter der Nierenfunktion den Ergebnissen nach Glycerin-Injektion ohne medikamentöse Beeinflussung. Die für Dopamin als charakteristisch beschriebenen Veränderungen, wie Erhöhungen von Urinnatriumkonzentration, Natriumausscheidung und Harnvolumen (31, 35, 42), sind nicht zu beobachten.

Der Verlauf des Nierenversagens wird ebensowenig beeinflusst wie durch alleinige Infusion mit Poolserum.

Thiel kennzeichnet das extrazelluläre Volumen zum Zeitpunkt der Glycerin-Injektion als mitentscheidenden Faktor für die Ausprägung des Nierenversagens; er konnte zeigen, daß chronische Salzzufuhr, die mit Erhöhung des Blutvolumens verbunden ist, günstigen Einfluß auf den Verlauf des Glycerin-induzierten ANV der Ratte ausübt (59).

Durch die gleichzeitig mit der Dopamin-Infusion erfolgte Serum-Infusion wird die Hypovolämie abgeschwächt. Offenbar ist aber die Schädigungsphase vor Wirksamwerden der Volumensubstitution abgeschlossen:

Es entwickelte sich bei allen Versuchstieren mit Ausnahme derer, denen niedermolekulare HÄS (Molekularmasse 40 000) infundiert wurde, ein einheitlich schweres Nierenversagen. Der therapeutische Effekt niedermolekularer HÄS ist durch die Expansion des intravasalen Raums nicht erklärbar. Keine der untersuchten Substanzen ist, wenn sie nach der Glycerin-Injektion verabreicht wird, in der Lage, die vasopressorischen Mechanismen entscheidend zu supprimieren. Vielmehr scheinen diese so stark zu sein, daß eine renale Vasodilatation durch Dopamin (17, 35, 36, 48, 51) nicht zur Geltung kommt.

In den Untersuchungen konnte ein prophylaktischer Effekt von Dopamin auf die Entwicklung des ANV nicht nachgewiesen werden. Dem entspricht auch die bei klinischer Anwendung bekannte Tatsache, daß ein funktionelles Nierenversagen nur dann durch Dopamin behoben werden kann, wenn gleichzeitig der kardiogene Schock durch Steigerung des Herzzeitvolumens beherrscht wird. Ein akutes Nierenversagen aus anderer Ursache, z.B. septisch oder toxisch bedingt, läßt sich auch in der Entwicklungsphase durch Dopamin wenig beeinflussen. Für die Verbesserung der Nierenfunktion durch Dopamin scheint damit die Erhöhung des Herzzeitvolumens von wesentlicher Bedeutung zu sein.

Der therapeutische Nutzen von Dopamin ist in erster Linie darin zu sehen, daß im Gegensatz zu anderen Katecholaminen, insbesondere Alphanimetika, oder andere Vasopressiva, wie Angiotensinogen, keine ungünstige Beeinflussung der Nierenfunktion vorliegt.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden Untersuchungen über die Beeinflussung des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens der Ratte durch Volumensubstitution und durch Dopamin-Infusion bei gleichzeitiger Volumensubstitution vorgenommen. Die Untersuchungen erfolgten an der wachen Ratte.
2. Für die Entwicklung und Ausprägung des Glycerin-induzierten akuten Nierenversagens der Ratte scheinen Hypovolämie und Aktivierung vasopressorischer Systeme eine besondere Bedeutung zu haben.
3. Eine Abschwächung der Hypovolämie durch Infusionen von isotoner Kochsalzlösung, Poolserum oder hochmolekularer Hydroxyäthylstärke beeinflusst den Verlauf des Nierenversagens nicht. Offenbar ist die Schädigungsphase vor Wirksamwerden der Volumensubstitution abgeschlossen.
4. Nach Infusion von niedermolekularer Hydroxyäthylstärke in den ersten 4 Stunden nach Glycerin-Injektion ist das Nierenversagen schwächer ausgeprägt. Möglicherweise entfaltet niedermolekulare Hydroxyäthylstärke diese Wirkung durch rheologische Veränderungen des Blutes.
5. Nach Dopamin-Infusion bei gleichzeitiger Volumensubstitution mit Poolserum entsprechen alle untersuchten Parameter der Nierenfunktion den Ergebnissen nach Glycerin-Injektion ohne medikamentöse Beeinflussung. Offenbar überwiegen die vasopressorischen Mechanismen, so daß eine renale Vasodilatation durch Dopamin nicht zur Geltung kommt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Allwood, M.J., J. Ginsburg.
Peripheral vascular and other effects of dopamine infusions
in man.
Clin. Sci., 27 (1964), 271.
- 2 Andreucci, V.E., A. Dal Canton, A. Corradi, L. Migone.
Efferent arterioles in glomerular haemodynamics.
Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc., 12 (1976), 169.
- 3 Augustin, H.J.
Experimentelle und klinische Untersuchungen über den
Einfluß von Dopamin auf die Niere.
Universität Hamburg, Habil.-Schr., 1977, S. 7 - 12.
- 4 Augustin, H.J., H. Huland, H.P. Leichtweiß.
Der Einfluß von Dopamin auf die renale und intrarenale
Hämodynamik.
Dopamin, hg. G. Hossli, R. Gattiker, G. Haldemann.
Stuttgart: G. Thieme, 1977, S. 34 - 45.
- 5 Aviado, D.M.
Sympathomimetic drugs.
Charles C. Thomas, Springfield II, 1970.
- 6 Baranowski, R.L., G.H. O'Connor, N.A. Kurtzman.
The effect of 1 sarcosine 8 leucyl-angiotensin II on
glycerol induced acute renal failure.
Arch. intern. pharmacodyn. Ther., 217 (1975), 322.

- 7 Bauereiß, K., K.G. Hofbauer, F. Gross.
Effect of Saralasin in Glycerol-induced Acute Renal Failure of Rats.
Der juxtaglomeruläre Apparat: Morphologie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik, hg. U. Gessler, D. Seybold.
München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, 1978, S. 105 - 118.
- 8 Black, W.L., E.L. Rolett.
Cardiovascular adrenergic activity of dopamine in the dog.
Amer. Heart J., 75 (1968), 233.
- 9 Black, W.L., E.L. Rolett.
Dopamine-induced alterations in left ventricular performance.
Circulat. Res., 19 (1966), 71.
- 10 Blaschko, H.
The specific action of l-dopa decarboxylase.
J. Physiol., 96 (1939), 50.
- 11 Breckenridge, A., M. Orme, C.T. Dollery.
The effect of dopamine on renal blood flow in man.
Europ. J. clin. Pharmacol., 3 (1971), 131.
- 12 Brotzu, G.
Inhibition by chlorpromazine of the effects of dopamine on the dog kidney.
J. Pharm. Pharmacol., 22 (1970), 664.
- 13 Buchborn, E., H. Edel.
Akutes Nierenversagen.
Handbuch der inneren Medizin, hg. H. Schwiégk, Bd. VIII/2.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1968.

- 14 Buddecke, E.
Hormone des Nebennierenmarks (Katechinamine).
Grundriß der Biochemie. Berlin, New York: de Gruyter,
1977, S. 315 - 316.
- 15 Chedru, M.F., R. Baetke, D.E. Oken.
Renal cortical blood flow and glomerular filtration in
myohemoglobinuric acute renal failure.
Kidney intern., 1 (1972), 232.
- 16 Deetjen, P., K. Kramer.
Die Abhängigkeit des O₂ - Verbrauchs der Niere von der
Na-Rückresorption.
Pflüger's Arch. ges. Physiol., 273 (1961), 636.
- 17 Eble, J.N.
A proposed mechanism for the depressor effect of
dopamine in the anesthetized dog.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 145 (1964), 64.
- 18 Farmer, J.B.
Indirect sympathomimetic actions of dopamine.
J. Pharm. Pharmacol., 18 (1966), 231.
- 19 Gessler, U.
Klinik der Urämie.
Urämie, hg U. Gessler. München, Lugano: Aesopus Verlag,
1977, S. 23 - 35.
- 20 Gessler, U., A. Loreth, K. Schröder, M. Steinhausen.
Experimentelle Untersuchungen über die glomeruläre
Filtration anurischer Ratten nach Hämatinvergiftung.
Klin. Wschr., 11 (1966), 628.

- 21 Goldberg, L.I.
Cardiovascular and renal actions of dopamine: Potential clinical applications.
Pharm. Rev., 24 (1972), 24.
- 22 Goldberg, L.I., B.K. Yeh.
Specific block of dopamine receptors in the renal vascular bed by chlorpromazine.
Abstracts IV. International Congress of Pharmacology.
Basel: 1969, S. 359.
- 23 Greven, J., H. Klein.
Renal effects of furosemide in glycerol induced acute renal failure of the rat.
Pflüger's Arch., 365 (1976), 81.
- 24 Harrison, D.C., S. Pirages, S.C. Robinson, B.U. Wintroub.
The pulmonary and systemic circulatory response to dopamine infusion.
Brit. J. Pharmacol., 37 (1969), 618.
- 25 Heeg, E.
Die physiologischen und die pharmakologischen Wirkungen des Dopamins.
Dopamin, hg. G. Hossli, R. Gattiker, G. Haldemann.
Stuttgart: G. Thieme, 1977, S. 1 - 8.
- 26 Holzbauer, M., D.F. Sharman.
The distribution of Catecholamines in vertebrates.
Handbook of experimental Pharmacology, hg. H. Blaschko, E. Muscholl, Vol. XXXIII, Section Catecholamines.
Berlin: Springer, 1972.

- 27 Hornykiewicz, O.
Dopamin (3 - Hydroxytyramine) and brain function.
Pharm. Rev., 18 (1966), 825.
- 28 Hossli, G., R. Gattiker, G. Haldemann.
Dopamin. Stuttgart: G. Thieme, 1977, S. 118 - 119.
- 29 Hsu, C.H., T.W. Kurtz, T.W. Waldinger.
Cardiac output and renal blood flow in the glycerol-
induced acute renal failure in the rat.
Circulat. Res., 40 (1977), 78.
- 30 Iaina, A., S. Solomon, S. Gavendo, H. E. Eliahou.
Reduction in severity of acute renal failure (ARF)
in rats by dopamine.
Biomedicine, 27 (1977), 137.
- 31 Jax, W., K. Hofmann, E. Schröder.
Die Wirkung von Dopamin auf die Renin- bzw. Reninsub-
stratkonzentration.
Dopamin, hg. R. Schröder. Stuttgart, New York:
F.K. Schattauer, 1975, S. 157 - 161.
- 32 Kopin, I.J.
Metabolic degradation of catecholamines. The relative
importance of different pathways under physiological
conditions and after administration of drugs.
Handbook of experimental Pharmacology, hg. H. Blaschko,
E. Muscholl, Vol. XXXIII, Section Catecholamines.
Berlin: Springer, 1972, S. 270 - 282.

- 33 Kurtz, T.W., R.M. Maletz, Ch.H. Hsu.
Renal cortical blood flow in glycerol induced acute renal failure in the rat.
Circulat. Res., 40 (1977), 78.
- 34 Maxwell, G.M., G.G. Rowe, C.A. Castillo, J.E. Clifford, S. Alfonso, C.W. Crumpton.
The effect of dopamine (3 - Hydroxytyramine) upon the systemic, pulmonary and cardiac hemodynamics and metabolism of the intact dog.
Arch. intern. pharmacodyn. Ther., 49 (1960), 62.
- 35 Mc Donald, R.H., Jr., L.I. Goldberg, J.L. Mc Nay, E.P. Tuttle, Jr.
Augmentation of sodium excretion and blood flow by dopamine in man.
Clin. Res., 11 (1963), 248.
- 36 Mc Donald, R.H., Jr., L.I. Goldberg, J.L. Mc Nay, E.P. Tuttle, Jr.
Effects of dopamine in man.
J. clin. Invest., 43 (1964), 1116.
- 37 Mc Donald, R.H., Jr., L.I. Goldberg.
Analysis of cardiovascular effects of dopamine in the dog.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 140 (1963), 60.
- 38 Mc Nay, J.L., L.I. Goldberg.
Comparison of the effects of dopamine, isoproterenol, norepinephrine and bradykinin on canine renal and femoral blood flow.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 151 (1966), 151.

- 39 Mc Nay, J.L., L.I. Goldberg.
Hemodynamic effects of dopamine in the dog before and
after alpha-adrenergic blockade.
Circulat. Res. 18, suppl. I (1966), 110.
- 40 Mc Nay, J.L., R.H. Mc Donald, Jr., L.I. Goldberg.
Direct vasodilatation produced by dopamine in dog.
Circulat. Res., 16 (1965), 51.
- 41 Mendelsohn, F.A.O.
Direct evidence for local formation of angiotensin II in
kidney.
Proc. 6th Intern. Congr. Nephrol. Florence 1975.
Basel: Karger, 1976.
- 42 Meyer, M.B., L.I. Goldberg.
Natriuretic effect of papaverine.
Fed. Proc., 24 (1965), 253.
- 43 Meyer, M.B., J.L. Mc Nay, L.I. Goldberg.
Effects of dopamine on renal function and hemodynamics
in the dog.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 156 (1967), 186.
- 44 Nadjuabadi, M.H., H. Lennartz, R. Purschke, W. Birks,
H. Baun, S. Tarbiat.
Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Dopamin
bzw. Orciprenalin auf Herz- und Nierenfunktion nach
kardiochirurgischen Eingriffen.
Dopamin, hg. R. Schröder. Stuttgart, New York:
F.K. Schattauer, 1975, S. 81 - 89.

- 45 Neubaur, J.
Zur Wirkung von Dopamin auf Koronardurchblutung, Inotropie
des Herzens und Nierendurchblutung beim Menschen.
Dopamin, hg. G. Hossli, R. Gattiker, G. Haldemann.
Stuttgart: G. Thieme, 1977, S. 9 - 15.
- 46 Ramdohr, B., G. Biamino, R. Schröder.
Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von
Dopamin und Orciprenalin am gesunden Menschen. Muskel-
durchblutung, Nierendurchblutung, Nierenfunktion.
Klin. Wschr., 50 (1972), 149.
- 47 Robinson, A.
The action of dopamine on arterial blood pressure in the
rat.
Acta Pharmacol., 29 (1971), 135.
- 48 Rosenblum, R., A.R. Tai, D. Lawson.
Cardiac and renal hemodynamic effects of dopamine in
man.
Clin. Res., 18 (1970), 323.
- 49 Schnermann, J.
Regulation of single nephron filtration rate by feedback
facts and theories.
Clin. Nephrol., 3 (1975), 75.
- 50 Schrier, R.W.
Effects of adrenergic nervous system and catecholamines
on systolic and renal hemodynamics, sodium and water
excretion and renin secretion.
Kidney intern., VI (1974), 291.

- 51 Schuelke, D.M., A.L. Mark, P.G. Schmid, J.W. Eckstein.
Coronary vasodilatation produced by dopamine after
adrenergic blockade.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 176 (1971), 320.
- 52 Schünann, H.J.
Nachweis von Oxytyramin (Dopamin) in sympathischen
Nerven und Ganglien.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. exp. Path.,
227 (1956), 566.
- 53 Seybold, D.
Untersuchungen zur Bedeutung des adrenergen Systems beim
glycerin-induzierten akuten Nierenversagen der Ratte
und zur Bedeutung prae-renalier Faktoren beim menschlichen
akuten Nierenversagen.
Universität Erlangen-Nürnberg, Habil.-Schr., 1979.
- 54 Seybold, D., U. Gessler.
Dopamin beim akuten Nierenversagen.
Aktuelle Probleme der Intensivbehandlung I,
hg. P. Jawin, U. Morr-Strathmann. Stuttgart: G. Thieme,
1978, S. 177 - 182.
- 55 Seybold, D., K. Bauereiß.
Ätiologie und Pathogenese des akuten Nierenversagens.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten, 3 (1977), 88.
- 56 Sieberth, H.G.
Akutes Nierenversagen.
Lehrbuch der Inneren Medizin, hg. R. Gross, P.
Schölmerich. Stuttgart, New York: F.K. Schattauer,
1977, S. 904 - 908.

- 57 Stjärne, L.
The synthesis, uptake, and storage of catecholamines in the adrenal medulla. The effect of drugs.
Handbook of experimental Pharmacology, hg. H. Blaschko, E. Muscholl, Vol. XXXIII, Section Catecholamines.
Berlin: Springer, 1972, S. 231 - 269.
- 58 Thiel, G., D.R. Wilson, M.L. Arce, D.E. Oken.
Glycerol induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat.
Nephron, 4 (1967), 276.
- 59 Thiel, G., F.D. McDonald, D.E. Oken.
Micropuncture studies of the basis for protection of renin depleted rats from glycerol induced acute renal failure.
Nephron, 7 (1970), 67.
- 60 Thureau, K.
Pathophysiologie des ANV.
Intensivtherapie beim akuten Nierenversagen,
hg. E. Buchborn, O. Heidenreich. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1970.
- 61 Thureau, K., H. Dahlheim, A. Grüner, J. Mason, P. Granger.
Activation of renin in the single juxtaglomerular apparatus by sodium chloride in the tubular fluid at the macula densa.
Circulat. Res., Suppl. II to Vols. XXX and XXXI (1972), 182.

- 62 Thureau, K., J. Schnermann.
Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat (Mikropunktionsversuche).
Klin. Wschr., 8 (1965), 410.
- 63 Wagner, H.
Akutes Nierenversagen: Prädisponierende Faktoren frühzeitig erkennen und ausschalten.
Moderne Medizin, 6 (1978), 189.
- 64 Wilson, D.R., G. Thiel, M.L. Arce, D.E. Oken.
Glycerol induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. III. Micropuncture study of the effects of mannitol and isotonic saline on individual nephron function.
Nephron, 4 (1967), 337.
- 65 Wilson, D.R., G. Thiel, M.L. Arce, D.E. Oken.
The role of concentrating mechanism in the development of acute renal failure; Micropuncture studies using diabetes insipidus rats.
Nephron, 6 (1969), 128.
- 66 Wintroub, B.U., J. S. Schroeder, M. Schpoll, S.L. Robinson, D.C. Harrison.
Hemodynamic response to dopamine in experimental myocardial infarction.
Amer. J. Physiol., 217 (1969), 1716.
- 67 Yeh, B.K., J.L. McNay, L.I. Goldberg.
Attenuation of dopamine renal and mesenteric vasodilatation by haloperidol: Evidence for a specific dopamine receptor.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 163 (1969), 303.

Herrn Prof. Dr. med. U. Gessler danke ich für die Überlassung des Themas; er gab mir die Möglichkeit, vorliegende Arbeit im Institut für Nephrologie der Universität Erlangen-Nürnberg anzufertigen.

Für die Unterstützung und Beratung bei allen Problemen sage ich Herrn Privatdozenten Dr. med. D. Seybold und Herrn Dr. med. K. Bauereiß herzlichen Dank.

Die Durchführung der umfangreichen Laborbestimmungen übernahm freundlicherweise Frau Barbara Knechtel, ich danke für ihr Engagement.

LEBENS LAUF

Name:	Thomas Lutz
Geburtstag:	11.9.1953
Geburtsort:	Nürnberg
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Werner Lutz, Architekt, und Sabine Lutz, geb. Thilo
Schulbildung:	1959 - 1963 Volksschule in Nürnberg 1963 - 1972 Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg (Abitur)
Berufsausbildung:	1972 - 1978 Studium der Medizin an der Universität Erlangen- Nürnberg, Approbation als Arzt am 30.10.1978
Wehrdienst:	1979 - 1980 Truppenarzt im Sanitäts- bereich Panzertruppen- schule der Kampftruppen- schule 2 und Fachschule des Heeres für Erziehung in Munster
Berufstätigkeit:	seit 1981 Assistent an der Medi- zinischen Klinik des Theresienkrankenhauses Nürnberg

Druck: Höfer & Limmert, Inh. M. Mayer, 8520 Erlangen